PHENOTAB FLAVOURED 25 MG

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Phenotab Flavoured 25 mg Comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active

Phénobarbital 25 mg

Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé
Comprimé blanc moucheté de brun, rond et convexe, avec une barre de sécabilité cruciforme sur une face.

Les comprimés peuvent être divisés en 2 ou en 4 parts égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Prévention des crises causées par l'épilepsie généralisée chez les chiens.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la substance active, à l'un des excipients ou à d'autres barbituriques. Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'insuffisance hépatique sévère.
Ne pas utiliser chez les animaux souffrant de troubles rénaux ou cardiovasculaires graves.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Il est recommandé de surveiller la pathologie clinique du patient, la première fois 2 à 3 semaines après le début du traitement et puis tous les 4 à 6 mois. Il est important de garder à l'esprit que les effets de l'hypoxie peuvent entraîner une augmentation des taux d'enzymes hépatiques après une crise.
Un traitement à long terme par le phénobarbital provoque une accoutumance et une dépendance
qui peuvent entraîner un retour spontané des symptômes après l'arrêt soudain du traitement.
Pour que la thérapie soit efficace, il est essentiel d'administrer les comprimés à la même heure chaque jour.
Certains des chiens ne présentent pas de crises d'épilepsie pendant le traitement, mais certains présentent uniquement une diminution des crises, et d'autres sont considérés comme ne répondant pas au traitement.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Une attention particulière sera portée aux animaux présentant une insuffisance des fonctions hépatique et/ou rénale, une hypovolémie, une anémie et une insuffisance cardiaque ou respiratoire.

Dans la mesure du possible, un bilan de la fonction hépatique doit être effectué avant la mise en place du traitement. Le risque d'effets hépatotoxiques secondaires peut être diminué ou différé en utilisant une dose efficace la plus faible possible.

Le phénobarbital peut augmenter l'activité de la phosphatase alcaline sérique et des transaminases. Ces taux peuvent témoigner de changements non pathologiques, mais une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline sérique et des transaminases pourrait aussi représenter les effets d'une hépatotoxicité. Par conséquent, en cas de suspicion d'hépatotoxicité, il est recommandé de procéder à des tests de la fonction hépatique.

L'arrêt du traitement par le phénobarbital ou le passage à d'autres types de thérapie antiépileptique doit être fait progressivement pour éviter de précipiter une augmentation de la fréquence des crises.

Chez les patients épileptiques stabilisés, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on passe d'une formulation de phénobarbital à une autre.

Les comprimés sont aromatisés. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, les comprimés doivent être conservés hors de portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les barbituriques peuvent entraîner une hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux barbituriques doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

L'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication et être fatale, en particulier chez les enfants. Prendre le maximum de précautions pour que les enfants n'entrent pas en contact avec le médicament vétérinaire. Conservez ce produit dans son emballage d'origine afin d'éviter toute ingestion accidentelle. Chaque fois qu'un comprimé entamé inutilisé est rangé jusqu'à la prochaine utilisation, il doit être remis dans l'alvéole ouverte de la plaquette thermoformée qui doit être replacée dans la boîte en carton. En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Le phénobarbital est tératogène et peut être toxique pour les enfants à naître et pendant l'allaitement ; il peut affecter le cerveau en développement et conduire à des troubles cognitifs. Le phénobarbital est excrété dans le lait maternel. Les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer et les femmes qui allaitent devraient éviter toute ingestion accidentelle due à un contact entre la main et la bouche et à un contact cutané prolongé avec le médicament vétérinaire.

Il est conseillé de porter des gants jetables lors de l'administration du produit afin de réduire le contact avec la peau.
Se laver soigneusement les mains après utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une polyphagie, une polyurie et une polydipsie ont été occasionnellement rapportées mais ces effets sont généralement transitoires et disparaissent au cours du traitement.
Une toxicité peut se développer à des doses supérieures à 20 mg/kg/jour ou lorsque les taux de phénobarbital sérique dépassent 45µg/ml.
Au début du traitement, une ataxie et une sédation peuvent se produire, mais ces effets sont habituellement transitoires et disparaissent chez la plupart des patients (mais pas tous) au cours du traitement. Certains animaux peuvent présenter une hyperexcitabilité paradoxale, en particulier au tout début du premier traitement. Comme cette hyperexcitabilité n'est pas liée à un surdosage, aucune diminution de la dose n'est nécessaire. La sédation et l'ataxie deviennent souvent des préoccupations importantes lorsque les concentrations sériques atteignent les valeurs limites supérieures de l'intervalle thérapeutique. De fortes concentrations plasmatiques de principe actif peuvent être associées à une hépatotoxicité. Le phénobarbital peut avoir des effets délétères sur les cellules souches de la moelle osseuse. Les conséquences en sont une pancytopénie et/ou une neutropénie immunotoxiques. Ces réactions disparaissent après l'arrêt du traitement. Le traitement des chiens par le phénobarbital peut entraîner une diminution des taux sériques de thyroxine totale (TT4) ou de thyroxine libre (FT4), sans que ceci n'indique nécessairement une hypothyroïdie. Un traitement substitutif avec des hormones thyroïdiennes ne devrait être instauré que si des signes cliniques de la maladie sont constatés.
En cas d'effets secondaires sévères, il est recommandé de diminuer la dose.

4.7 Utilisation en cas de gestation et de lactation

Gestation :
L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.
Les études menées chez les animaux de laboratoire ont mis en évidence un effet du phénobarbital sur la croissance prénatale, en particulier en provoquant des changements permanents sur le plan du développement neurologique et sexuel. Une prédisposition aux saignements chez le nouveau-né a été associée au traitement par le phénobarbital pendant la gestation.
L'épilepsie maternelle pourrait être un facteur de risque additionnel pouvant altérer le développement fœtal. Toute gestation devrait donc être évitée chez les chiennes épileptiques. En cas de gestation, le risque que le traitement entraîne une augmentation du nombre d'anomalies congénitales doit être mis en balance avec le risque pris en interrompant le traitement pendant la gestation. Il n'est pas conseillé d'interrompre le traitement, mais le dosage doit être maintenu aussi bas que possible.
Le phénobarbital traverse la barrière placentaire et, à des doses élevées, des symptômes de sevrage (réversibles) ne peuvent pas être exclus chez les nouveau-nés.
L'innocuité du médicament vétérinaire pendant la gestation n'a pas été établie chez la chienne.

Lactation :
L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.
Le phénobarbital est excrété en faible quantité dans le lait maternel et les effets sédatifs indésirables doivent être étroitement surveillés chez les chiots allaités. Le sevrage précoce est une possibilité à envisager. Si des symptômes de somnolence /sédation (susceptibles d'interférer avec l'allaitement) apparaissent chez les nouveau-nés, un allaitement artificiel devra être mis en place.
L'innocuité du médicament vétérinaire pendant la lactation n'a pas été établie chez la chienne.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

À la dose thérapeutique, en traitement antiépileptique, le phénobarbital est un inducteur significatif des protéines plasmatiques (telles que la glycoprotéine acide α1, GPA), auxquelles se lient les médicaments. Le phénobarbital peut réduire l'activité de certains médicaments (par exemples antiépileptiques, chloramphénicol, corticostéroïdes, doxycycline, bêta-bloquants et métronidazole) en augmentant leur métabolisme par l'induction d'enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments dans les microsomes hépatiques. Par conséquent, une attention particulière doit être accordée aux caractéristiques pharmacocinétiques et aux doses de médicaments administrés simultanément. La concentration plasmatique de certains médicaments est diminuée dans le cas d'administration concomitante de phénobarbital (exemples : la cyclosporine, les hormones thyroïdiennes, et la théophylline). L'utilisation concomitante d'autres médicaments ayant une action dépressive centrale (comme les analgésiques narcotiques, les dérivés morphiniques, les phénothiazines, les antihistaminiques, la clomipramine et le chloramphénicol) peut augmenter l'effet du phénobarbital.
La cimétidine et le kétoconazole sont des inhibiteurs des enzymes hépatiques ; l'utilisation concomitante avec le phénobarbital peut induire une augmentation de la concentration sérique de phénobarbital. Le phénobarbital peut diminuer l'absorption de la griséofulvine. L'utilisation concomitante avec du bromure de potassium augmente le risque de pancréatite. L'utilisation simultanée de comprimés de phénobarbital et de primidone est déconseillée car la primidone est principalement métabolisée en phénobarbital.
Les médicaments suivants peuvent abaisser le seuil épileptogène : quinolones, doses élevées d'antibiotiques de la famille des ß-lactamines, théophylline, aminophylline, ciclosporine et propofol par exemple. Ces médicaments ne doivent être utilisés qu'en cas d'absolue nécessité et lorsqu'il n'existe aucune alternative plus sûre.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

Posologie
La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de phénobarbital par kg de poids corporel (ce qui équivaut à 1 comprimé par 10 kg), administré deux fois par jour.
La barre de sécabilité cruciforme des comprimés permet de le diviser en deux (chaque part contenant 12,5 mg de phénobarbital) ou quatre (chaque part contenant 6,25 mg de phénobarbital) parts égales. Les comprimés divisés doivent être utilisés lors de la prochaine administration.

Pour un traitement efficace, les comprimés doivent être administrés à heure fixe chaque jour.

Les concentrations sériques à l'état d'équilibre ne sont pas atteintes avant 1 à 2 semaines après l'instauration du traitement. L'effet du traitement n'est donc pas visible avant deux semaines et les doses ne doivent pas être augmentées au cours de cette période.
Cette posologie de départ sera de préférence ajustée en fonction de l'efficacité clinique, des concentrations sanguines de phénobarbital et de l'apparition d'effets indésirables.
Il est essentiel de déterminer les taux sanguins pour un traitement correct. Les taux de phénobarbital considérés comme thérapeutiquement efficaces varient entre 15 et 40 µg/ml.
La dose finale efficace peut varier considérablement d'un animal à l'autre (de 1 mg à 15 mg par kg de poids corporel deux fois par jour) en raison des différences d'excrétion du phénobarbital et des différences de sensibilité entre les animaux.
En cas d'effet thérapeutique insuffisant, la posologie peut être augmentée par paliers de 20 %, en associant des mesures de surveillance des concentrations sériques de phénobarbital.

Si les crises ne sont pas évitées de façon satisfaisante et si la concentration sérique en phénobarbital maximale atteint environ 40 µg/ml, le diagnostic devra alors être revu et/ou un second antiépileptique (par exemple bromures) devra être ajouté au protocole de traitement.
Les concentrations plasmatiques doivent être interprétées en fonction de la réponse au traitement observée et d'une évaluation clinique complète, comprenant le suivi des symptômes d'effets toxiques chez chaque animal.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Les symptômes du surdosage sont :

- dépression du système nerveux central qui se manifeste par des signes allant du sommeil au coma,
- problèmes respiratoires,
- problèmes cardiovasculaires, hypotension et choc conduisant à l'insuffisance rénale et à la mort.

En cas de surdosage, éliminer le médicament vétérinaire ingéré de l'estomac et apporter une assistance respiratoire et cardiovasculaire si nécessaire.

Les principaux objectifs de la prise en charge sont alors une thérapie symptomatique et de soutien intensive, avec une attention particulière accordée au maintien des fonctions cardiovasculaires, respiratoires et rénales et au maintien de l'équilibre électrolytique.

Il n'existe pas d'antidote spécifique mais les stimulants du système nerveux central (comme le doxapram) peuvent stimuler le centre respiratoire.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antiépileptiques/barbituriques et dérivés
Code ATCvet : QN03AA02

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le phénobarbital est un barbiturique à effet antiépileptique. Le phénobarbital est utilisé dans la forme idiopathique de l'épilepsie généralisée chez le chien. Le phénobarbital agit au niveau central, affecte le système du neurotransmetteur inhibiteur acide gamma-aminobutyrique et inhibe ainsi les convulsions. L'action plus spécifique du phénobarbital, par rapport à d'autres barbituriques, contre l'épilepsie pourrait être liée à son pKa (7,3). L'acidose locale dans une zone neuronale affectée/active entraînera la transformation d'une plus grande quantité de phénobarbital en sa forme active.
Les barbituriques provoquent l'induction d'enzymes et accélèrent ainsi leur propre dégradation.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

En tant qu'acide faible, le phénobarbital est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal après son administration orale aux chiens, bien que les concentrations plasmatiques maximales ne soient atteintes que 1,5 à 6 heures après l'administration. La liaison du phénobarbital aux protéines plasmatiques est de 45 % et le volume de distribution est de 0,7 ± 0,15 l/kg. Une concentration sérique à l'état d'équilibre est atteinte 8 à 15,5 jours après le début du traitement.
Le phénobarbital est raisonnablement liposoluble et traverse lentement la barrière hémato-encéphalique. L'effet barbiturique se développe donc lentement, mais persiste pendant une longue période. En raison de la liposolubilité modérée du phénobarbital, la redistribution vers le tissu adipeux se fait lentement. Le phénobarbital traverse la barrière placentaire et pénètre dans le lait maternel.
Le phénobarbital est converti dans le foie en p-hydroxy-phénobarbital, qui, en raison d'un effet antiépileptique moindre, ne contribue plus de manière significative à l'action du phénobarbital. À partir de la dose administrée, environ 25% est excrété sous forme inchangée dans l'urine (demi-vie d'élimination de 37-75 heures) et environ 75% sous forme de glucuronide et de dérivés sulfatés du p-hydroxyphénobarbital et sous forme de p-hydroxyphénobarbital lui-même.
Après une administration quotidienne de 5,5 mg de phénobarbital par kg de poids corporel pendant 90 jours, on observe une demi-vie d'élimination plus faible (de 88,7 ± 19,6 à 47,5 ± 10,7 heures).
Dans des conditions alcalines, l'excrétion urinaire du phénobarbital est accélérée.
Le degré de métabolisme du phénobarbital varie considérablement d'un individu à l'autre en raison de l'effet du phénobarbital sur les enzymes hépatiques microsomales.
Les demi-vies d'élimination varient non seulement entre les animaux, mais également chez un seul et même animal.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Monohydrate de lactose
Glycolate d'amidon sodique (type A)
Silice colloïdale hydratée
Stéarate de magnésium
Levure (déshydratée)
Arôme de poulet

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.
Conserver la plaquette thermoformée dans l'emballage extérieur.
Toute portion restante de comprimés divisés doit être replacée dans la plaquette thermoformée ouverte et administrée lors de la prochaine administration.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée aluminium - PVC/PE/PVDC

Taille de l'emballage :
Boîte en carton de 3 plaquettes thermoformées de 10 comprimés
Boîte en carton de 5 plaquettes thermoformées de 10 comprimés
Boîte en carton de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés
Boîte en carton de 25 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V571893

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 06/10/2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

06/10/2020

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire